

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V Verfahrensordnung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Selpercatinib (D-832)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. November 2022
von 12:12 Uhr bis 13:03 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Prof. Dr. Kretschmer
Herr Dr. Krause
Herr Dr. Langer
Frau Rämsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Frau Ponn
Frau Meindl

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Dr. Potzner
Herr Bartsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Heß
Frau Urbisch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis Pharma GmbH:**

Herr Jeratsch
Frau Zehaczek

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Eisai GmbH:**

Frau Knöhr
Frau Dr. Hüber

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG:**

Frau Dr. Kellershohn
Herr Glück

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Ipsen Pharma GmbH:**

Frau Weikl
Frau Stiefel

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e. V.:**

Herr PD Dr. Eberhardt
Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Entschuldigung, wir sind elf Minuten nach der Zeit, aber die vorherigen Anhörungen haben sich etwas in die Länge gezogen. Wir sind jetzt bei Selpercatinib zur Behandlung des fortgeschrittenen RET-Fusions-positiven, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC), Erstlinie, neues Anwendungsgebiet, § 35 a, Zulassung unter besonderen Bedingungen. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. September 2022, zu der Stellung genommen haben der pharmazeutische Unternehmer, Lilly Deutschland, dann Amgen, Böhringer, Eisai, Ipsen, MSD Sharp & Dohme, Novartis, Roche und als Fachgesellschaft die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Wir müssen zunächst die Anwesenheit kontrollieren, weil wir auch hier wieder ein Wortprotokoll führen. Für Lilly ist wie üblich Frau Professor Kretschmer anwesend, dann Herr Krause, Frau Rämsch und Herr Langer, für die DGHO Herr Professor Eberhardt und Herr Professor Wörmann – er ist wahrscheinlich noch dabei, sich neu einzuwählen, er war eben beim Brustkrebs dabei, wird aber gleich kommen –, für MSD Frau Ponn, für Amgen Frau Dr. Potzner und Herr Bartsch, für Böhringer Herr Heß und Frau Urbisch, für Novartis Herr Jeratsch und Frau Meinhard, für Eisai Frau Knöhr und Frau Dr. Hübner, für Roche Frau Dr. Kellershohn und Herr Glück, für Ipsen Frau Weikl und Frau Stiefel sowie Herr Dr. Rasch für den vfa. – Herr Wörmann – das frage ich noch einmal – ist noch im Orbit.

Ich gebe zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer, Frau Kretschmer, das Wort zur Einführung. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Frau Kretschmer, ich gebe Ihnen das Wort, obwohl ich keine Wortmeldung habe. Aber Sie müssen es machen.

Frau Kretschmer (Lilly): Das passt schon. – Guten Morgen, Herr Vorsitzender! Meine Damen und Herren! Wir sind wie schon erwähnt heute mit Selpercatinib in der Erstlinie zum NSCLC bei Ihnen, nachdem wir mit der NSCLC-Zweitlinie im letzten Jahr 2021 bei Ihnen waren. Wie üblich stellen sich die Kollegen selbst vor, damit Sie Namen, Gesicht und Funktion zueinander bringen und wissen, wer Ihre Fragen beantwortet. – Ich übergebe an meinen Kollegen, Herrn Krause.

Herr Krause (Lilly): Guten Morgen. Ich bin Mitarbeiter in der medizinischen Abteilung der Firma Lilly und zuständig für die thorakalen Tumoren. – Ich gebe weiter an Frau Rämsch.

Frau Rämsch (Lilly): Schönen guten Tag auch von mir! Ich arbeite im Market Access-Bereich bei Lilly und bin verantwortlich für das Nutzendossier von Selpercatinib. – Damit übergebe ich an meinen Kollegen, Herrn Langer.

Herr Langer (Lilly): Schönen guten Morgen! Ich leite für Lilly die Statistik in Europa. – Damit gebe ich zurück an Frau Kretschmer.

Frau Kretschmer (Lilly): Ich leite die Abteilung Market Access. – Heute machen wir einmal etwas anderes, Herr Vorsitzender. Ich hoffe, es ist für Sie okay. Heute würde der Kollege aus der Medizin einführen, und an seine Worte würde ich meine Worte anhängen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Kretschmer, Sie sind für Überraschungen gut, auch wenn es jetzt schockierend ist, weil es meinen Tagesplan durcheinanderwirft. Wir machen das so.

Herr Krause (Lilly): Mein Name ist Thomas Krause, ich bin Mitarbeiter in der medizinischen Abteilung der Firma Lilly und zuständig für die thorakalen Tumoren. Ich beschäftige mich seit

23 Jahren mit dem Thema Lungenkrebs, und es gibt aus meiner Sicht keine andere Indikation in der Onkologie, bei der es derart fulminante Fortschritte gab. Ich habe bei Lilly zu Zeiten der platinhaltigen Doubletten, Drittgenerationszytostatika angefangen. Damals war es schon ein großer Fortschritt, wenn man es durch die Anpassung der Dosis, durch neue Kombinationspartner ermöglicht hat, dass das PFS um zwei Wochen verlängert wurde oder die Ansprechrate um 5 Prozent. Aber irgendwann ließ sich die Effektivität nicht weiter steigern, und das war frustrierend.

Lungenkrebs ist die tödlichste Krebserkrankung. 95 Prozent der Patienten waren nach spätestens fünf Jahren verstorben. Dieser Zustand hielt für viele Jahre an. Im Laufe der Jahre aber hat man in kleinen Schritten mehr und mehr Einblicke in die Prozesse, die bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen, erlangt und basierend darauf neue Medikamentenklassen entwickelt, die auf neuen Wirkprinzipien beruhen, und dann kamen die Fortschritte, auf die man so lange gewartet hat.

Ein großer Schritt war die Einführung der Immuntherapie. Vor einigen Jahren gab es die KEYNOTE 189-Studie, die Kombination. Das ist die wirksamste Immunchemotherapie-Kombination, die momentan in der Erstlinie beim NSCLC eingesetzt werden kann. Das ist völlig zu Recht ein Standard.

Vor wenigen Wochen wurde zu dieser Studie ein Update vorgestellt, Immunchemotherapie KEYNOTE 189 versus Chemotherapie. Im Fünfjahresupdate hat man gesehen, dass die Ansprechrate mehr als verdoppelt wurde. Das Fünfjahresüberleben wurde nahezu verdoppelt. Aber auch bei der KEYNOTE 189 war es so, dass 80 Prozent der Patienten nach spätestens fünf Jahren verstorben sind. Das NSCLC ist immer noch die tödlichste Krebserkrankung, und das ist immer noch frustrierend.

Jetzt ist die Frage: Gibt es Wirkprinzipien, mit denen man die Effektivität nicht doch noch weiter steigern kann? Gibt es nicht eine neue Stufe bei der Medikamentenentwicklung? Die Antwort ist: Ja, die gibt es; denn bei allen bisherigen Therapien, die ich bislang erwähnt habe, inklusive der Immunchemotherapie wurde die eigentliche Ursache der Krebserkrankung nie berücksichtigt; denn Krebs ist eine patientenindividuelle Erkrankung des Genoms. Aus dem fehlerhaften Genom resultieren fehlerhafte Komponenten in den Tumorzellen, und die sind die eigentliche Ursache der Krebserkrankung. Jeder Patient trägt einen für ihn charakteristischen Defekt.

Die personalisierte Therapie rückt genau diese Situation in den Fokus. Es gelang, neue Medikamentenklassen wie Selpercatinib zu entwickeln, die hochspezifisch patientenindividuell die fehlerhaft arbeitenden Komponenten binden und gezielt ausschalten. Das ist die nächste Stufe bei der Entwicklung neuer Wirkprinzipien. Das heißt, wir kehren hier vom klassischen Gießkannenprinzip ab hin zur personalisierten Therapie, und das brachte den erhofften Effektivitätssprung bei gleichzeitig günstigen Verträglichkeitsprofilen, sodass diese Therapien mittlerweile einen festen Platz in der Therapie von Patienten haben, die solche therapierbaren Biomarker tragen.

Um Ihnen das Ausmaß des Unterschieds deutlich zu machen, betrachten wir uns einmal Patienten, die vor Einführung von Selpercatinib, die Biomarker haben, noch mit Immunchemotherapie behandelt wurden. Das ist keine zwei Jahre her, und wenn solche Patienten jetzt in der Erstlinie Immunchemotherapie bekommen, erreichen wir eine Ansprechrate von ungefähr 48 Prozent. Beim PFS, beim progressionsfreien Überleben, erlangen wir ungefähr neun Monate, und nach etwa zwei Jahren ist über die Hälfte der Patienten gestorben.

Wenn solche Patienten, also RET-Fusions-positive Patienten, Erstlinie NSCLC, jetzt mit personalisierter Therapie, also mit Selpercatinib, behandelt werden, haben wir nicht mehr eine Ansprechrate von 48 Prozent, sondern 84 Prozent. Beim PFS haben wir nicht mehr neun Monate, sondern 22, und nach zwei Jahren sind nicht mehr mehr als 50 Prozent der Patienten

verstorben, sondern es leben 70 Prozent. Eine der Besonderheiten bei diesen Patienten ist, dass sie bei Diagnosestellung häufig Hirnmetastasen haben. Eine Besonderheit von Selpercatinib ist, wir haben eine intrakranielle Ansprechrate von 80 Prozent. Das ist eine der höchsten Ansprechraten, die Sie im Bereich dieser Wirkstoffklasse finden können. Es ist enorm wichtig, gerade für diese Patienten, eine adäquate Therapie zu bekommen.

Wie ist es mit der Verträglichkeit? Es ist ein günstiges Verträglichkeitsprofil, und ich picke jetzt einen Aspekt heraus, die therapiebedingte Abbruchrate. Die therapiebedingte, also behandlungsbedingte Abbruchrate liegt bei der LIBRETTO-001-Studie bei ganzen 4 Prozent. Das ist bei diesen Wirkstoffen eine der niedrigsten Zahlen, die Sie finden können.

Mit diesen Daten, die ich Ihnen eben geschildert habe, reiht sich Selpercatinib in die Reihe der wirksamsten personalisierten Medikamente ein. Die personalisierte Therapie ist der nächste Schritt bei der Weiterentwicklung neuer Wirkprinzipien. – So weit der medizinische Teil. Ich gebe jetzt zurück an Frau Kretschmer, wenn Herr Hecken damit einverstanden ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, danke schön.

Frau Kretschmer (Lilly): Ich möchte mich den Worten mit einigen wenigen Sätzen anschließen. Was Ihnen Herr Krause gerade vorgestellt hat, ist genau das, was wir im Dossier vorgelegt haben. Das heißt, wir haben logischerweise alle vorliegenden Daten, ordentlich dargelegt, haben die Studie, die vorliegt, um den Nachweis für einen Zusatznutzen abzuleiten, in gewohnter Manier aufbereitet. Aber wir treten in die Hausforderungen, die wir bei zielgerichteten Therapien haben.

Wie Herr Krause sagte, haben wir einen Gendefekt. Selpercatinib beseitigt die Ursache für den Gendefekt oder absorbiert die fehlgeleitete Proteinentwicklung, und damit können wir das Tumorstadium reduzieren. Das heißt, der Patient spürt unheimlich schnell ein Ansprechen. Wir haben die niedrigen Abbruchraten, wir haben die nach zwei Jahren hohen Überlebenszeiten im Vergleich zu der bestwirksamsten Standardtherapie.

Wir verstehen auch, dass der G-BA die Überlebenszeiten des OS, das mediane Überleben, sehen möchte. Aber hier kommen wir genau an die Herausforderung. Wir haben bei der RET-Alteration, bei der RET-Fusion, die hier vorliegt, nur sehr wenige Patienten. Das heißt, Rekrutierungszeiten sind extrem lang. Die Phase-III-Studie läuft. Wir sind bemüht, die Anforderungen zu erfüllen. Sie läuft, aber sie braucht noch eine ganze Weile, weil die Rekrutierungszeiten wie gesagt lang sind.

Zweitens sind glücklicherweise die Überlebenszeiten lang. Das heißt, es dauert. Wir werden ungefähr Mitte/Ende 2025 die finalen Daten zum OS haben. Hätten wir damals gewartet, bis wir die Daten vorliegen haben und hätten Ihnen die Daten dann erst eingereicht, hätten wir genau diesen Gap und in der Zeit Patienten verloren. Damals haben wir uns anders entschieden und die Daten auf der Basis eingereicht. Deshalb appellieren wir an den G-BA, seinen Ermessensspielraum zu nutzen, den er hat, einerseits anhand der Daten, die vorliegen, aber auch im Sinne der Patienten zu entscheiden und an der Stelle für Selpercatinib einen Zusatznutzen auszusprechen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Kretschmer, Herr Krause. – Ich beginne mit einer Frage an Herrn Eberhardt. Herrn Wörmann sehe ich im Moment noch nicht. Herr Eberhardt, wie schätzen Sie aus der Behandlungsrealität den klinischen Stellenwert von Selpercatinib für die Behandlung des RET-Fusions-positiven NSCLC in der Erstlinie im Vergleich zu der anderen Therapieoption Pralsetinib, die wir auch kennen, ein? Gibt es hier irgendwelche Kriterien oder Präferenzen, auf die man zurückgreifen könnte?

Zweiter Teil der Frage: Der pharmazeutische Unternehmer argumentiert in seiner schriftlichen Stellungnahme damit, der Wirkmechanismus von Selpercatinib sei unabhängig von der PD-L1-Expression. Welchen Einfluss besitzt die PD-L1-Expression bei Patientinnen und Patienten mit NSCLC mit RET-Treibermutation in der Erstlinie auf das Ansprechen auf Selpercatinib? Können Sie uns dafür ein Gefühl geben, Herr Eberhardt?

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Vielleicht zu Ihrer ersten Frage: Es ist so, um noch einmal daran zu erinnern: Wir haben mit der RET-Fusion eine wirklich extrem seltene Situation. Wir haben sonst immer über die EGFR-Mutation gesprochen. Das sind 9 bis 10 Prozent. Wir haben über die ALK-Translokation gesprochen, das sind 4 bis 5 Prozent, und hier liegen wir jetzt auf einmal bei 1 bis 2 Prozent. Das kann ich nur unterstützen. Es ist eine wirklich extrem seltene Situation.

Aber natürlich ist das eine unmet-need-Situation, es ist eine Orphan Drug-Situation von der Zahl der Patienten, die sich im Bereich zwischen 500 und 1.000 Patienten pro Jahr in Deutschland bewegt. Das macht die Situation so schwierig. Bei der Wirksamkeit von Selpercatinib – ausnahmsweise, muss ich jetzt einmal ganz offen sagen und mich outen – stimme ich tatsächlich dem Kollegen aus der Pharmaindustrie zu. Das Medikament ist wirklich extrem gut verträglich, und da ist der Punkt Abbruch der Therapie ein sehr wichtiger Punkt. Wir kennen das. Wir haben zum Beispiel bei den Checkpointinhibitoren einige Patienten, deren Therapie wir aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen müssen.

Hier haben wir einen TKI, bei dem wir kaum Patienten haben, die abbrechen, wirklich extrem wenige. Das ist ein Zeichen für die gute Verträglichkeit. Man sieht auch in dem Zeitprofil, wie lange die Patienten das Medikament erhalten haben. Dass wir dieses Drug auch First-Line einsetzen wollen, sieht man an den jetzigen aktualisierten Daten zum PFS, zum Ansprechen. Es wurde mit Recht auf die hohe Ansprechrate im ZNS hingewiesen. Ich meine, das ist etwas, das wir zum Beispiel mit der primären Chemotherapie, die wir sonst als Erstlinie durchführen, nicht erzielen können.

Ein 80-, 85-prozentiges Ansprechen im ZNS bei Metastasen in der First-Line ist für mich das entscheidende Kriterium, das Medikament in der First-Line einzusetzen. Wir alle wissen, wenn wir die Metastasen haben, wenn sie sich mit Symptomen zeigen, wenn Lähmungen auftreten, ist es schwierig. Der Patient steht mit dem Rücken zur Wand, und wir versuchen dann, mit Strahlentherapie und, und, und oder auch Operationen zu kämpfen. Das ist ein wichtiger Punkt, das Drug First-Line einzusetzen. Hinzu kommt, dass Pralsetinib nicht so nebenwirkungsarm wie Selpercatinib ist. Das heißt, hier gibt es aufgrund des Nebenwirkungsprofils eine gewisse Präferenz.

Zur zweiten Frage kann ich wenig beitragen. Ob Patienten mit einem hohen PD-L1 wirklich sehr gut auf die Chemoimmuntherapie ansprechen, wenn sie eine RET-Translokation haben, will ich fast infrage stellen, aber ich kenne die Daten dazu nicht. Dazu gibt es wahrscheinlich zu wenige Daten. Ich warne aber davor – das sage ich auch meinen Kollegen immer –, ein hoher PD-L1 bei Patienten mit einer Treiberalteration –– Zum Beispiel sehen wir bei Altpatienten häufig Patienten mit 80, 90 Prozent. Da wissen wir, dass sie, wenn wir sie mit Chemoimmuntherapie oder Monotherapie behandeln, überhaupt nicht ansprechen. Es ist leider so, dass PD-L1 bei solchen Patienten – und ich würde vermuten, dass es bei RET-Patienten genauso ist, ich kann es aber nicht beweisen –, ich würde nicht aufgrund eines hohen PD-L1-Befundes sofort die Entscheidung treffen, auf jeden Fall Chemoimmun First-Line zu machen und die TKI-Therapie erst in der Second-Line.

Lange Rede, kurzer Sinn: Die Möglichkeit, das Medikament First-Line bei den Patienten einzusetzen, ist für uns medizinisch und klinisch eine extreme Bereicherung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Eberhardt. – Herr Krause vom pharmazeutischen Unternehmer hat sich gemeldet.

Herr Krause (Lilly): Ich wollte das ergänzen, was Herr Dr. Eberhardt bezüglich des PD-L-Status und der Wirksamkeit der Immunchemotherapie gesagt hat. Es gibt aufgrund der geringen Patientenzahl insgesamt nur sehr limitierte Daten dazu, aber analog zu EGFR und ALK gibt es deutliche Hinweise dafür, dass vor allem die Immunmonotherapie auch bei RET-Alterierten nicht gut funktioniert. Wir haben einzelne, kleinere Studien, kleinere Patientengruppen, bei denen, wie Herr Dr. Eberhardt sagte, die Responderaten, die Ansprechraten bei null oder im

einstelligen Prozentbereich liegen, dass es Hinweise gibt, dass das analog zu IGFR und ALK ist, dass hier eine vergleichbare Situation vorliegt. Bezüglich des PD-L-Status wollte ich noch sagen, was Selpercatinib angeht, das funktioniert unabhängig vom PD-L-Status. Das hat überhaupt keinen Einfluss auf den Wirkungsgrad.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Krause. – Ich schaue in die Runde. Wer hat Fragen? – Frau Pitura, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Pitura: Guten Morgen! Meine Frage schließt sich an den Stellenwert der Immunchemotherapie oder den Versorgungsstandard in diesem Anwendungsgebiet an. Sie haben in Ihrer Stellungnahme geschrieben, dass eine Chemotherapie ohne Immuncheckpoint-Inhibitor nicht akzeptabel ist, außer bei Patienten mit Kontraindikation. Könnten Sie vielleicht spezifizieren, welche Patienten das wären, für die eine Chemotherapie ohne Immuncheckpoint-Inhibitor bei dieser Patientengruppe nicht infrage kommen würde?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Pitura. – Wer möchte vom pharmazeutischen Unternehmer darauf antworten? – Herr Eberhardt, bitte, danach Herr Krause.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Das ist eine klinische Entscheidung. Wenn Sie Patienten mit Autoimmunerkrankung haben, die hochrelevant sind – – Das beste Beispiel ist für mich eine Patientin mit einer MS, also mit einer entzündlichen Erkrankung im ZNS. Das sind Patienten, die auf jeden Fall nicht mit Chemoimmuntherapie oder mit Monoimmuntherapie behandelt werden sollten. Dann gibt es eine relativ große Gruppe von Patienten, die man nicht unterschätzen darf, die pulmonale Autoimmunerkrankungen oder fibrotische Erkrankungen der Lunge haben. Das sind die Patienten, bei denen wir immer etwas zusammensucken und bei denen man sehr vorsichtig ist, weil man nicht weiß, ob man mit der Immuntherapie oder der Chemoimmuntherapie eine schwere Pneumonitis induziert. Ich muss sagen, wir haben alle paar Wochen schwere Nebenwirkungen mit Pneumonitis. Das ist eine kleine Gruppe von Patienten, aber dann müssen wir das sofort absetzen. Bei diesen Patienten ist man initial sehr zurückhaltend.

Dann gibt es noch Autoimmunerkrankungen wie primär biliäre Zirrhose usw. oder chronische Nierenerkrankung, bei denen man sehr zurückhaltend ist. Manchmal ist man auch bei rheumatischen Erkrankungen sehr zurückhaltend, bei Patienten mit einem Rheumafaktor-positiven Rheuma. Bei Autoimmuntherapien haben wir schon schwere Rheumaschübe gesehen. Das ist eine kleine Gruppe von Patienten, aber es sind sicher 5 bis 8 Prozent der Patienten, vielleicht sogar 10 Prozent, weiß ich nicht, 5 bis 8 Prozent sind vielleicht realistischer, bei denen man von klinischer Seite erst einmal zurückhaltend ist, in der First-Line eine Immuntherapie oder Chemoimmuntherapie zu machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Eberhardt. – Herr Krause mit Ergänzungen oder Anmerkungen vom pharmazeutischen Unternehmer.

Herr Krause (Lilly): Eigentlich hat Herr Dr. Eberhardt schon alles gesagt, was es zu der Frage zu sagen gibt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Pitura, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Pitura: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Gibt es weitere Fragen? – Frau Preukschat.

Frau Preukschat: Vielen Dank. – Ich möchte eingangs betonen, dass wir alle sehen, dass das ein vielversprechendes Medikament ist und wir gespannt auf die Ergebnisse der Phase-III-Studie warten, aber zum jetzigen Zeitpunkt weiterhin der Meinung sind, dass die vorgelegten Vergleiche einzelner Arme für eine Nutzenbewertung noch nicht ausreichend sind. Sie haben Vergleiche hauptsächlich gegenüber Chemotherapie vorgelegt. Von den Stellungnehmern wurde der Zweifel geäußert, inwieweit ein Vergleich mit alleiniger Chemotherapie überhaupt angemessen ist. Das schiebe ich einmal beiseite.

Aber selbst wenn wir auf diese Vergleiche schauen, haben wir nur eine chinesische Studie Shen et al., die uns einen Vergleich zum Gesamtüberleben zum jetzigen Zeitpunkt erlaubt. Dort sehen wir keine signifikanten Effekte, unbenommen der Frage, ob man einen gewichteten oder einen ungewichteten Vergleich macht.

Das heißt, wir haben hier insgesamt keine Datengrundlage, um einen Zusatznutzen auszusprechen. Deshalb warten wir umso gespannter auf die Ergebnisse der Phase-III-Studie. Dort wird im Komparatorarm eine platinbasierte Chemo mit oder ohne Pembrolizumab gegeben. Mich interessiert in Bezug auf diese Studie, ob Sie schon sagen können, wie viele im Komparatorarm eine Kombinationstherapie bekommen und ob Sie den PD-L1-Status in dieser Studie erheben. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich sehe Frau Rämisch. Bitte.

Frau Rämisch (Lilly): Erlauben Sie mir noch einen Kommentar, zu dem, was Sie zuerst dargelegt haben, wie wir im Dossier herangegangen sind: RET-Fusionen sind sehr selten. Deshalb ist leider die Evidenz, die wir dazu finden konnten, um einen indirekten Vergleich zu ermöglichen, recht beschränkt. Wir haben über eine systematische Literaturrecherche einige Publikationen identifizieren, aber leider nur diese eine Publikation heranziehen können, um einen Vergleich des Gesamtüberlebens zu gewährleisten.

Ich möchte gern noch ergänzen, dass auch diese Studie leider einige Schwächen hinsichtlich der Definition des Gesamtüberlebens hat, weshalb wir in dieser Studie von einer Überschätzung des Gesamtüberlebens ausgehen und deshalb basierend auf dem dargestellten indirekten Vergleich aus unserer Sicht sagen können, wir sehen zumindest einen Hinweis der Überlegenheit im Gesamtüberleben von Selpercatinib. Wir finden es auch schade, dass es nicht mehr Evidenz gab, haben aber die, die wir zur Verfügung haben, genommen und können daraus ableiten, dass wir Hinweise auf eine Überlegenheit von Selpercatinib sehen.

Ich würde jetzt gern auf Ihre Fragen zur Phase-III-Studie eingehen. Leider haben wir noch keine Information, wie viele Patientinnen und Patienten im Komparatorarm mit der Kombination behandelt wurden. Das werden wir erst sehen, wenn die Daten ausgewertet sind. Aktuell läuft die Studie noch. Was wir aber wissen, ist, dass der PD-L1-Expressionsstatus in dieser Studie erhoben wird, da er für die Immuntherapie unmittelbar Relevanz hat. Deshalb wird es die Information dann in der Studie geben. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Rämisch. – Frau Preukschat, reicht das?

Frau Preukschat: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dann hat sich noch Herr Eberhardt dazu gemeldet. Danach kommt Frau Müller.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Ich wollte von klinischer Seite eine emotionale Stellungnahme hereinbringen. Ich habe versucht, das klarzumachen. Es ist wirklich eine extrem seltene Erkrankung. Wir müssen sehen, dass wir für diese Patienten – das ist praktisch wie ein Orphan-Drug-Status – damit eine wirklich hervorragende Behandlungsoption haben. Ich bleibe dabei. Herr Krause hat darauf hingewiesen, dass wir in den letzten Jahren beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom eine tolle Entwicklung hatten. Aber wenn ich die Daten bisher zusammenfasse, auch wenn das sehr wenige Daten sind, habe ich doch klare Signale: ZNS, Remissionsrate, erste PFS-Daten, wenig Toxizität und wenig Abbruch. Das sind Signale – das kann ich vielleicht sagen –, die noch nicht die IQWiG-Kriterien erfüllen, aber es wäre aufgrund dieser Seltenheit der Erkrankung, finde ich, eine klinische Katastrophe für die Patienten, wenn wir nicht die Möglichkeit hätten, diese Patienten in den nächsten zwei, drei Jahren zu behandeln.

Ich meine, realistisch wird es eine gewisse Zeit dauern, bis wir hier irgendwelche Daten zum Overall Survival aus der Phase-III-Studie bekommen. Dann hätten wir für diese Patienten nicht die Möglichkeit. Ich will noch einmal zu bedenken geben, dass wir leider in der Situation sind,

dass wir beim Lungenkarzinom in immer kleinere Patientengruppen hineingehen. Das hätten wir uns vor ein paar Jahren auch nicht gedacht, dass wir nicht nur über kleinzellig und nicht-kleinzellig reden, sondern dass wir mittlerweile so viele unterschiedliche molekulare Alterationen berücksichtigen müssen, und dann sind das sehr wenige Patienten. Dann taucht so ein Patient auf, und wir müssen eine Entscheidung treffen.

Ich bin etwas emotional, wenn ich die Patienten vor mir sitzen habe und dann die Möglichkeit hätte, hier tatsächlich First-Line eine super Behandlungsoption zu haben. Ich finde, da muss man irgendwann einmal über einen gewissen Schatten springen. Das ist meine Meinung. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Eberhardt. – Frau Müller, Kassenärztliche Bundesvereinigung, bitte.

Frau Dr. Müller: Vielen Dank, Professor Hecken. – Vielleicht müssen wir einmal mit der EMA Kontakt aufnehmen, damit sie ihre Kriterien für einen Orphan Status ein wenig – – Das hängt auch damit zusammen. Sie nimmt non small cell lung cancer insgesamt und nicht die kleine Subgruppe mit der spezifischen Mutation, um darauf abzuheben.

Ich wollte noch einmal kurz an einem Punkt einhaken, den Sie, Herr Professor Eberhardt, eben genannt haben, und der bei der vergleichenden LIBRETTO 431-Studie ein Thema war, der Stellenwert der Checkpoint-Inhibitoren, gerade bei dieser speziellen Mutation. Danach wurde gefragt. Die Option gibt es in der vergleichenden Studie. Wir haben gehört, der PD-L1-Status wird erhoben. Wir haben schon häufiger die Frage mit einer hohen PD-L1-Expression diskutiert. Da haben wir bisher nur die Pembrolizumab-Monotherapie. Das wird von den Fachgesellschaften sehr strikt kritisiert.

Nun haben Sie, Professor Eberhardt, gesagt, dass man gerade bei diesen Mutationen bei der Monotherapie häufig kein Ansprechen sehen würde, also bei den RET-mutierten. Das ist klinische Erfahrung, klar. Es sind nur einzelne Patienten, aber das haben Sie berichtet, wohingegen in der Stellungnahme der DGHO durchaus die Möglichkeit erwähnt wurde, Abweichungen von Kombi, Checkpoint und Platin, Möglichkeit hoher PD-L1-Expression. Jetzt ist meine Frage: Welche Rolle spielt – – Das ist vielleicht schwer zu sagen. Ich weiß, es ist nicht datenbasiert, aber kann es sein, dass die Checkpoint-Inhibitoren bei dieser speziellen Mutation vielleicht doch eine etwas geringere Rolle spielen, da man beobachtet, dass die Monotherapien teilweise gar nicht ansprechen?

Da stellt sich für mich die Frage, dass gerade für diese Patienten die Add-on-Gabe von Checkpoint zur Chemotherapie, was Sie hervorgehoben haben, dass es für Autoimmunerkrankungen zum Beispiel oder auch Pneumonitis – es kann auch einmal eine Strahlenpneumonitis geben – durchaus kritisch sein kann. Spielt die dann möglicherweise eine geringere Rolle, wenn sie auf die Monotherapie so schlecht ansprechen? Es könnte sein, dass sie aufgrund dieser RET-Mutation unabhängig vom PD-L1-Status nicht so gut reagieren.

Die letzte Frage dazu: Das Ganze wird auch in der S3-Leitlinie in der Konsultationsfassung diskutiert. Wissen Sie, Professor Eberhardt, wann die finale Fassung der S3-Leitlinie zu erwarten wäre?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Herr Eberhardt, bitte.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Zur S3 würde ich sagen, das ist innerhalb der nächsten zwei, drei oder spätestens vier Wochen. Die Finalfassung liegt praktisch vor. Wir haben jetzt noch eine kurze Sitzung. Da sind bestimmte Dinge von letzten Zulassungen zu besprechen, die noch hinzugekommen sind. Dabei geht es vor allen Dingen um die multimodale Therapie. Aber die Stadium-4-Behandlung der unterschiedlichen Gruppen haben wir relativ klar abgehandelt, und da wird es, glaube ich, nicht viele Änderungen geben.

Aber noch einmal zu dem: Wir müssen daran denken, diese RET-Fusion finden wir fast ausschließlich beim Adenokarzinom.

(Tonausfall)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir hören nichts mehr, Herr Eberhardt. – Jetzt ist er herausgeflogen. Ich schlage vor, wir warten zwei Sekunden. Er ist ein Profi und wird gleich wieder da sein. – Herr Eberhardt, die finden wir fast ausschließlich beim Adenokarzinom. Jetzt weiter.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Das ist der Grund, warum wir in dieser Situation beim Adenokarzinom praktisch ausschließlich Chemoimmuntherapien machen würden. Die andere Situation ist beim Plattenepithelkarzinom. Dort wird das etwas kontroverser diskutiert. Aber bei den Adenokarzinomen würden wir eindeutig zu einer Kombination tendieren, es sei denn, es gebe aufgrund der Gesamtsituation, Komorbiditäten usw., ein Argument, eine Monotherapie zu machen.

Nichtsdestotrotz, die Nebenwirkungen der Immuntherapie hätten wir auch bei einer Chemoimmuntherapie. Sie haben auf die Pneumonitis hingewiesen, und das ist nicht nur Strahlenpneumonitis, sondern überhaupt Pneumonitis durch die Checkpointinhibitoren. Das ist und bleibt ein Punkt.

Ich habe auch gesagt, es ist sehr schwierig. Es gibt sehr wenige Daten, die uns zeigen, was passiert, wenn Patienten RET-positiv sind, und ich würde eine Chemoimmuntherapie machen. Dazu gibt es bisher sehr wenige Aussagen. Nichtsdestotrotz würde ich zumindest aus den ersten Signalen nicht sehen, dass diese Patienten eine bessere Prognose hätten als die normalen Patienten mit Adenokarzinom. Nach den wenigen Daten, die wir aus dieser Monotherapie gesehen haben, ist es eher so, dass sie wahrscheinlich genau wie bei den anderen zielgerichteten Veränderungen auf solche Chemoimmuntherapien auch schlechter ansprechen. Das ist bisher eine Übertragung. Es sind wenige Daten. Es ist richtig, da können wir noch nicht so viel sagen, aber ich würde nicht vermuten, dass diese Patienten exzellent gut auf Chemoimmuntherapie ansprechen.

Ich habe darauf hingewiesen, was ich mit der Chemoimmuntherapie auch nicht so gut sehe. Das sind diese Ansprechraten im ZNS. Ich glaube, es wäre ein wichtiger Punkt, das ins Kalkül zu nehmen. Eine 80-prozentige Ansprechrate von Chemoimmuntherapie beim Adenokarzinom, auch wenn die eine RET-Fusion haben, in der First-Line-Situation mit einer Chemoimmuntherapie, das halte ich für absolut ausgeschlossen. Insofern gibt es Signale, die uns zeigen, dass das in der First-Line für diese Patienten wirklich eine sinnvolle Alternative darstellen kann. Wie gesagt, Enddaten für das Overall Survival haben wir noch nicht, aber es gibt multiple Signale, die die positive Seite zeigen und die uns zumindest die Option offenhalten sollten, dass wir so etwas auch in der First-Line einsetzen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Eberhardt. – Frau Müller, eine Nachfrage, oder war das umfänglich?

Frau Dr. Müller: Weitestgehend. Das Letzte war, wenn man den Checkpointinhibitor in der Monotherapie beobachtet, dass der relativ schlecht wirkt, ob dann möglicherweise auch die Add-on-Gabe von Checkpoint zu Chemotherapie – ich muss sagen, das ist der Standard – für diese Patienten wirklich den gleichen hohen Stellenwert hat wie für die nicht-RET-mutierten. Das war einfach ein Gedanke. Wenn es in der Monotherapie schlechter wird, fragt man sich, welchen Benefit hat es, wenn es add-on gegeben wird.

In der zVT wurden zwei Punkte kritisiert, einmal Checkpoint Mono für PD-L1-Expression über 50 Prozent. Das war das eine, was schon lange diskutiert wurde, und das Zweite, dass überhaupt die Monotherapien Platin noch drin sind – ohne Checkpointzugabe. Nun haben wir gehört, es gibt Patienten mit verschiedensten Autoimmunerkrankungen, die nicht so selten sind, für die das nicht geht. Meine Frage ist: Ist eventuell bei dieser speziellen Mutation der Stellenwert der Monotherapien vielleicht sogar noch etwas höher, wenn man Zweifel hat – ich drücke es einmal so aus –, dass die Checkpointinhibitoren hier genauso greifen wie bei den nichtmutierten? – Ich glaube, Herr Eberhardt ist wieder ausgeflogen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Eberhardt, Sie hören uns nicht mehr? – Nein. Dann frage ich einmal, ob noch jemand eine andere Frage hat. – Herr Dr. Köhler, PatV, bitte.

Herr Dr. Köhler: Ich finde die Wirksamkeit auf ZNS-Metastasen auf den ersten Blick sehr beeindruckend. Meine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer ist allerdings: Waren diese fünf Patienten mit ZNS-Metastasen von Anfang an mit ZNS-Metastasen eingeschlossen, oder hat sich das während der Therapie entwickelt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Köhler. – pharmazeutischer Unternehmer und danach ist Herr Eberhardt wieder an der Reihe. Pharmazeutischer Unternehmer, können Sie dazu etwas sagen? – Herr Krause, bitte.

Herr Krause (Lilly): Bei Diagnosestellung waren symptomatische Hirnmetastasen ausgeschlossen. Allerdings durften Patienten mit asymptomatischen Hirnmetastasen eingeschlossen werden. Wir reden hier insgesamt, wenn man sich die Patienten mit ZNS-Metastasen anschaut, von 26 Patienten, vorbehandelte und therapie-naive. Hier sieht man dieses Ansprechen von 84 Prozent. Das heißt, es beschränkt sich nicht nur auf die Erstlinie. Sobald Patienten Hirnmetastasen haben, funktioniert das mit Selpercatinib. In der Erstlinie waren das Patienten, die bei Diagnosestellung tatsächlich Hirnmetastasen hatten. Die haben zu 80 Prozent angesprochen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Köhler, ist die Frage ausreichend beantwortet?

Herr Dr. Köhler: Ich habe eine Nachfrage an Herrn Eberhardt. Ist es bei einem Verlauf von zwei Jahren Überlebensrate – sehe ich hier – typisch, dass wir nur fünf Patienten mit ZNS-Metastasen haben?

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Moment! Moment! Moment!

Herr Dr. Köhler: Sehe ich das richtig?

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Nein, nein, ich glaube, das ist ein Verständnisproblem. Herr Krause hat gesagt, das sind Patienten, die primär zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon eine Hirnmetastase hatten. Es geht nicht um den Zeitpunkt, dass die innerhalb von zwei Jahren keine mehr entwickeln, sondern es geht um diese 5 Prozent, die primär eine Hirnmetastase hatten.

Herr Dr. Köhler: Aber wie ist das mit den Patienten, die innerhalb der zwei Jahre eine Hirnmetastase entwickelt haben? Wie war da die Wirksamkeit? Gibt es dazu irgendeine Auskunft?

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Dazu müsste Herr Krause etwas sagen.

Herr Dr. Köhler: Wie viele waren das?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Krause.

Herr Krause (Lilly): Innerhalb der Studie ist das schwierig zu machen. Sobald eine Hirnmetastase auftritt und sich entwickelt, ist das ein Progress, sodass man diesen Patienten nicht weiter verfolgen kann. Im Prinzip geht es darum, dass man bei den Patienten, die bei Diagnosestellung eine Hirnmetastase hatten, ein intrakranielles Ansprechen sieht. Es gibt eine kleinere Analyse, die, soweit ich mich erinnern kann, auf dem ASCO vorgestellt wurde, dass wir hier eine sehr lange Zeit haben, wenn Patienten beobachtet werden, wann Hirnmetastasen auftreten. Das ist sehr spät. Die Analyse ist gemacht worden, aber wir haben keinen Vergleich. Innerhalb der Studie ist es so: Sobald eine Hirnmetastase wachsen würde, wäre das ein Progress, sodass der Patient aus der Studie herauskommt. Das ist das Problem, sodass wir die Frage damit nicht beantworten können, wenn es konkret um diese Patienten geht, wenn eine Hirnmetastase entwickelt ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Köhler noch einmal.

Herr Dr. Köhler: Ich habe trotzdem eine Frage: Innerhalb von zwei Jahren eines Tumorwachstums, wie viele Patienten Ihrer Meinung oder Erfahrung nach entwickeln hier eine Hirnmetastase? Ich meine, für einen Patienten ist es höchst relevant, wenn klinisch feststellbar, ob asymptomatisch oder symptomatisch, eine Hirnmetastase nachweisbar ist, wie das Medikament – in diesem Fall Selpercatinib – wirksam ist, und nicht: Dann fällt er heraus und wird seinem Schicksal überlassen. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Kann man dazu etwas sagen, pharmazeutischer Unternehmer? Gibt es irgendwelche Schätzwerte?

Herr Krause (Lilly): Tatsächlich gibt es Werte für Patienten mit RET-Fusion mit NSCLC, also Lungenkrebspatienten mit RET-Fusion. Da entwickeln im Laufe der Zeit bis zu 50 Prozent der Patienten eine Hirnmetastase. Wir haben bei Diagnosestellung schon einen überproportional großen Anteil von Patienten, die bei Diagnosestellung Hirnmetastasen haben, und im Laufe der Zeit entwickelt ein überproportional großer Anteil der Patienten zusätzlich noch Hirnmetastasen.

Tatsächlich ist es so, dass die Patienten, die bei Diagnosestellung eine Hirnmetastase haben, eine sehr hohe Ansprechrate haben, sodass bei diesen Patienten eine stereotaktische Bestrahlung verzögert werden kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Köhler, wir kommen nicht weiter. Wir bekommen keine Konkretisierung hin.

Herr Dr. Köhler: Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Eberhardt.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Tut mir leid, dass ich vorhin aus dem Internet herausgeflogen bin.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das macht nichts.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Ich habe hier in der Lungenklinik eine komische Verbindung. – Frau Müller, ich muss Ihnen leider sagen, ich bin nicht das Orakel von Delphi.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das hätte ich jetzt aber gedacht. Herr Eberhardt, das hätte ich Ihnen zugetraut.

Herr Prof. Dr. Eberhardt (DGHO): Aber es ist sehr schwierig. Wir haben gesagt, Adenokarzinome sind die Patienten mit RET, und wir wissen, die Monotherapie mit Immuntherapie wirkt bei diesen Patienten kaum. Dann würde ich vermuten, dass eine Chemoimmuntherapie nicht 80 Prozent Remission erbringt. Das wäre völlig unerwartbar. Insofern würde ich vermuten, dass die Wirksamkeit der Chemoimmuntherapie bei diesen Adenokarzinomen mit RET nicht so grandios ist, dass ich sagen würde, dieses Signal, das ich mit der Monotherapie Selpercatinib sehe, könnte ich genauso gut mit der Chemoimmuntherapie erreichen. Das halte ich klinisch fast für unwahrscheinlich. Aber wie gesagt, wir haben leider diese breiten Daten bei diesem kleinen Patientenkollektiv nicht, und wir müssen uns an das halten, was wir momentan haben. Da scheint es eher so zu sein, dass die Patienten, die eine Treiberalteration im RET haben, auf eine Immuntherapie oder eine Chemoimmuntherapie nicht optimal reagieren. Das wäre klinisch das, was ich vermuten würde.

Wir haben einzelne Patienten, aber es sind wirklich wenige Patienten. Ich selbst habe bisher zwei, drei Patienten behandelt. Da habe ich gesehen, dass die Chemoimmuntherapie – das war noch vor der Zeit von Selpercatinib – bei diesen Patienten praktisch gar nicht wirkt. Mehr kann ich dazu nicht sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Eberhardt. – Frau Müller, ist damit die Frage beantwortet? Ich glaube ja.

Frau Dr. Müller: Soweit sie beantwortbar ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar. – Herr Köhler, Sie haben die Hand noch oben. War das noch alt, oder haben Sie eine weitere Frage?

Herr Dr. Köhler: Die war alt. Das ist untergegangen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das war die alte Hand, okay. – Dann frage ich: Gibt es noch eine neue Hand? – Das sehe ich nicht. Dann gebe ich Frau Kretschmer oder wem auch immer die Gelegenheit, ein Schlusswort zu halten. Frau Kretschmer hat sich gemeldet. Bitte schön.

Frau Kretschmer (Lilly): Wir machen mit der Tradition weiter, dass ich den Abschluss mache. Ich glaube, die Diskussion, die wir geführt haben, hat deutlich gezeigt, dass die Entwicklung innerhalb der NSCLC-Behandlung ganz neue Dimensionen erreicht, Dimensionen im Sinne von Forschungsergebnissen und Weiterentwicklungen. Das heißt, wir sind in der Lage, Gendefekte, die die Ursache für die Tumoren sind, heute viel zielgenauer zu behandeln. Daher rührt auch die hohe Wirksamkeit von Selpercatinib.

Ich wiederhole noch einmal: Wir haben die Herausforderung, dass wir lange Rekrutierungszeiten für Phase-III-Studien haben. Die Phase-III-Studien kommen. Es ist ein berechtigtes Interesse bei Ihnen, zu sagen, wir brauchen Phase-III-Studien. Wir bemühen uns, diese vorzulegen. Sie läuft in dem Falle. Mitte/Ende 2025 werden wir voraussichtlich die finalen Daten haben. Aber genau da liegt die Herausforderung, die wir haben. Wir haben im Augenblick nicht mehr an Daten.

Sie haben am Anfang darauf hingewiesen, Herr Hecken, dass die EMA das Produkt unter besonderen Bedingungen zugelassen hat. Der EMA war durchaus bewusst, dass hier auf der Basis der kausalen Therapie ein guter Wirkansatz vorhanden ist. Wir haben eine hohe Ansprechrate, weil Selpercatinib genau an der Ursache für den Tumor, der vorliegt, wirksam ist. Wir haben Zweijahresdaten vorliegen. Ich kann es noch einmal bestätigen. Würden Patienten heute nicht behandelt werden oder wären sie zu dem Zeitpunkt mit der LIBRETTO-Studie nicht behandelt worden, wären sehr viele Patienten bereits gestorben.

Das ist, glaube ich etwas, was wir im Hinterkopf haben müssen – trotz der methodischen Diskussion, die wir geführt haben, trotz der Herausforderungen. Ich kann nur noch einmal appellieren, dass wir hier besondere Umstände haben, dass wir in Zukunft dafür eine Lösung brauchen. Wir als Pharmaindustrie bemühen uns, Methoden zu bringen, statistische Auswertungsmethoden anzubieten, die Phase-III-Studien anzubieten, aber auf der anderen Seite haben wir im Augenblick noch dieses Loch, das wir nicht befriedigend stopfen können, dass wir mit den Daten, die vorhanden sind, eine Entscheidungsfindung brauchen.

Ich wiederhole mich und appelliere an G-BA, den Ermessensspielraum, den er hat, zu nutzen und für Patienten die Aussicht auf diese Therapie mit einem Zusatznutzen zu bedenken. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Kretschmer, für dieses Schlusswort. Herzlichen Dank, Herr Dr. Eberhardt, für die Beantwortung der Fragen. Herzlichen Dank an alle, die Fragen gestellt und beantwortet haben. Wir werden das zu wägen und zu bewerten haben. Damit ist diese Anhörung beendet. Ich verabschiede mich von allen, die heute Nachmittag nicht an den weiteren Anhörungen teilnehmen. – Wir machen um 13:30 Uhr mit dem refraktären folliculären Lymphom weiter. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. Danke schön und bis gleich.

Schluss der Anhörung: 13:03 Uhr